

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Захаровой Юлии Викторовны на тему: «Роль бифидобактерий в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность научной работы:

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) в настоящее время является серьезной проблемой для многих стран. Несмотря на большое количество разработанных антиретровирусных препаратов, существует проблема эффективности применяемой противовирусной терапии. Очень мало внимания уделено исследованиям кишечной микробиоты, особенно у ВИЧ-инфицированных детей, число которых ежегодно увеличивается. Поставленная в работе Захаровой Ю.В. цель исследования - определение особенностей жизнедеятельности представителей рода *Bifidobacterium* на основе изучения их функциональных характеристик при взаимодействии с кишечной условно-патогенной микрофлорой у ВИЧ-инфицированных детей – отражает актуальность научной работы, имеющей не только научное, но и практическое значение, так как исследования проводились на фоне антиретровирусной терапии.

Новизна исследования и полученных результатов:

Исследование, проведенное Захаровой Ю.В., отличается новизной, так как результаты физико-химических особенностей бифидобиоты у ВИЧ-инфицированных детей получены с помощью современных методов хроматографии и спектральных методов исследования.

У ВИЧ-инфицированных детей, при сохранении высоких и соответствующих нормам количественных уровней бифидобактерий, регистрируется снижение содержания лактобацилл, повышение содержания эшерихий с измененными биологическими свойствами и грибов рода *Candida*. У четверти пациентов обнаруживаются по два и более видов стафилококков.

Результаты исследования свидетельствуют о сохранении высокой биохимической активности бифидофлоры, в частности в продукции аминокислот. В опытах *in vivo* показано,

что экзометаболиты представителей рода *Bifidobacterium* при ВИЧ-инфекции оказывают противовоспалительный, антидепрессивный эффекты, что особенно важно для детей.

Показано также, что химический состав оболочек бактерий, в частности, состав и содержание жирных кислот, определяют такие свойства бифидобактерий, как адгезия, аутоагрегация, которые играют важную роль в колонизации слизистой кишечника и в контроле над популяцией условно-патогенных бактерий. Установлено снижение способности бифидобактерий инактивировать токсические формы кислорода, регистрируется низкая частота антимикробной активности. Таким образом в работе показаны механизмы микрoэкологических нарушений на уровне микробных популяций, что дополняет сведения о важной роли бифидобактерий в кишечном микробиоценозе человека. У ВИЧ-позитивных детей при увеличении степени дисбиоза изменяется функциональная активность бифидобактерий – снижается гидрофобность клеточной поверхности, специфическая адгезия и кислотообразование, снижается антагонизм, что способствует формированию многокомпонентных микробных ассоциаций условно-патогенных микросимбионтов.

Значимость для науки и практики:

Результаты проведенных исследований дополняют фундаментальные знания по экологии микробов, о формах и факторах взаимодействия микроорганизмов в сложных многокомпонентных сообществах. Показано формирование особенного био профиля бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных пациентов, что подтверждает современные представления о специфичности качественных изменений микрофлоры при различных патологических состояниях и обосновывает необходимость дальнейших исследований биологических свойств кишечных микросимбионтов при различных заболеваниях. Предложенный алгоритм выбора бифидосодержащего пробиотика для ВИЧ-инфицированных пациентов позволяет повысить эффективность пробиотикотерапии и отражает персонализированный подход к пациенту. Предложен новый методологический подход в коррекции дисбиозов - это модуляция функциональных характеристик бифидобактерий, что позволило обосновать применение антиоксидантов и мембранопротекторов для коррекции микрoэкологических нарушений.

Рекомендации по использованию результатов и выводов:

Предложенные варианты коррекции микрoэкологических нарушений у ВИЧ-инфицированных детей могут использоваться как способ для предупреждения развития оппортунистических инфекций у данной категории пациентов. Подходы, перечень характеристик при исследовании биологических свойств бифидобактерий и условно-патогенной микрофлоры могут быть использованы как универсальные при научных исследованиях в области микрoэкологии различных заболеваний, а также в работе бактериологических лабораторий.

Данные о биосинтетических особенностях бифидофлоры свидетельствуют о возможности создания пробиотических композиций и метабиотиков для пациентов с ВИЧ-инфекцией, которые будут учитывать механизм действия применяемых средств химиотерапии.

В целом автореферат оформлен с учетом всех действующих требований. Материал изложен доступно и позволяет сформировать полную картину диссертационного исследования. Положения, выводы и практические рекомендации сформулированы ясно и четко, являются логичным завершением научного исследования.

По теме работы опубликовано 36 печатных работ, в том числе 17 публикаций в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК, 5 – в рецензируемых журналах, 9 – в материалах конференций, в 2 патентах на изобретение РФ, в 3 методических рекомендациях.

Заключение

Таким образом, анализируя содержание автореферата диссертации Захаровой Ю. В. на тему «Роль бифидобактерий в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей», можно сделать заключение, что работа представляет собой законченное исследование, являющееся научно-квалификационным трудом, в котором на основании проделанных автором исследований содержится решение важной проблемы – оценки функциональной активности бифидобактерий в кишечном микробиоценозе у ВИЧ-инфицированных детей, имеющей значение для развития медицинской микробиологии. Работа по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований

соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации N 335 от 21 апреля 2016 года, N 748 от 2 августа 2016 года, N 650 от 29 мая 2017 года, N 1024 от 28 августа 2017 года, N 1168 от 01 октября 2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор – Захарова Юлия Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Ведущий научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, доктор биологических наук, профессор *Теплякова* Тамара Владимировна Теплякова

Адрес: 630449, р.п. Кольцово, Новосибирская область, тел. 8 (383) 363-47-10, e-mail: teplyakova@vector.nsc.ru

Подпись д.б.н., профессора Тепляковой Т.В. заверяю:

начальник отдела кадров

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

« 13 » 02 2020 г.



И.В. Ильин